

Saturska H. S., Bondarenko Yu. I., Pelykh V. E. Изменения цитокинового профиля крови при экспериментальном диффузном кардиосклерозе у крыс с различной устойчивостью к гипоксии = Changes of cytokine blood profile in experimental diffuse cardiosclerosis in rats with different resistance to hypoxia. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(2):66-78. ISSN 2391-8306. DOI: [10.5281/zenodo.15412](https://doi.org/10.5281/zenodo.15412)
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%282%29%3A66-78>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/536525>
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15412>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011 – 2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.
Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author (s) 2015;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 20.10.2014. Revised 18.01.2015. Accepted: 25.01.2015.

УДК 616.12-004-097-02:616.152.21]-092.9

UDC 616.12-004-097-02:616.152.21]-092.9

**ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИФФУЗНОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ У КРЫС
С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ**

**Changes of cytokine blood profile in experimental diffuse cardiosclerosis in rats
with different resistance to hypoxia**

Сатурская А. С., Бондаренко Ю. И., Пелых В. Е.

Saturska H. S., Bondarenko Yu. I., Pelykh V. E.

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени

И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь

**SHEI “I. Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry
of Public Health of Ukraine”, Ternopil, Ukraine**

saturska.gs@gmail.com

Ключевые слова: гипоксия, диффузный кардиосклероз, цитокины.

Key words: hypoxia, diffuse myocardial fibrosis, cytokines.

Резюме

В работе изложены особенности изменений цитокинового статуса в динамике развития экспериментального кардиосклероза у лабораторных животных (белых крыс) с различной устойчивостью к гипоксии на этапах моделирования данной патологии (7, 14, 30 суток наблюдения). Выявлено, что развитие кардиосклеротического процесса сопровождается различным по степени

повышением синтеза цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-6 в зависимости от чувствительности животных к гипоксии, а также от периода наблюдения. Особенности реакции противовоспалительного звена на моделирование диффузного кардиосклероза является повышение содержания ИЛ-10 на всех этапах развития патологии, за исключением низкоустойчивых к гипоксии животных, у которых содержание ИЛ-10 немного снижено.

Abstract

The article presents peculiarities of changes of cytokine status in the dynamics of experimental cardiosclerosis in laboratory animals (white rats) with different resistance to hypoxia at stages of modeling of the disease (7, 14, 30 days of observation). It has been discovered that the development of experimental diffuse ischemic necrotic cardiosclerosis is accompanied by different degrees of increase of synthesis of IL-1 β and IL-6 cytokines in blood serum depending on the sensitivity of animals to hypoxia and on the observation period.

Increased level of IL-10 in blood serum in animals with high and medium resistance to hypoxia at all stages of the disease, and decreased level of IL-10 in blood serum in animals with low resistance to hypoxia are the main peculiarities of an anti-inflammatory response due to diffuse cardiosclerosis modeling.

Введение

Кардиосклероз, как одна из клинических форм ишемической болезни сердца, сопровождается развитием сердечной недостаточности, поэтому представляет значительный интерес для ученых клинической [1, 2, 3] и экспериментальной медицины [4, 5]. Склеротический процесс в миокарде

активно развивается в патогенезе токсических, эндокринно-обменных, стрессорных повреждений миокарда.

Одним из ведущих звеньев развития кардиосклеротического процесса, являются цитокины, которые гуморальным путем контролируют и участвуют во многих иммунологических и биохимических процессах организма. Цитокины (интерлейкины, хемокины, лимфокины, монокины, интерфероны) являются важнейшими факторами регуляции защитных реакций человека, в том числе реакций воспаления и иммунитета, и относятся к числу наиболее активно изучаемых биологически активных молекул. В патогенезе кардиосклеротического процесса различные цитокины, хемокины и факторы роста действуют как молекулярные координаторы межклеточной взаимосвязи, поэтому их роль чрезвычайно важна. При диффузном фиброзе миокарда наблюдаются воспалительные изменения [4], от активности которых в значительной степени зависит активность фиброза. Известно, что цитокины и хемокины играют цитопротекторные и цитотоксические роли в миокарде при его поражении практически всеми этиологическими факторами [6].

Воспаление составляет фундамент защитных реакций и иммунитета и представляет собой огромную медицинскую проблему, т.к. является краеугольным камнем многих видов патологии (инфекции, опухоли, гепатит, туберкулез, иммунодефицит, атеросклероз). Изменения концентрации цитокинов в сыворотке крови может быть свидетельством развития или завершения воспалительных процессов и характеризует направление иммунного ответа [5, 7].

Поэтому по уровню про- или противовоспалительных цитокинов, которые продуцируются иммунокомпетентными клетками [7] можно оценивать активность иммунной системы при изучаемом патологическом процессе.

Изучение динамики содержания цитокинов в плазме крови на этапах развития диффузного ишемически-некротического кардиосклероза у крыс с разной устойчивостью к гипоксии поможет раскрыть особенности патогенеза данной патологии, а также взаимосвязь активности воспалительных проявлений с резистентностью животных к гипоксии при исследуемой патологии.

Целью нашего исследования является изучение роли цитокиновых нарушений в механизмах развития кардиосклеротического процесса дифференцировано у крыс с разной устойчивостью к гипоксии.

Материалы и методы исследования.

Эксперименты проведены на 96 белых лабораторных крысах массой 190-250 г. Животные находились в стандартных условиях вивария, получали сбалансированное питание. Исследования проводились с соблюдением общих правил и положений Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей (Страсбург, 1986), Общих этических принципов экспериментов на животных (Киев, 2001). Животных разделили на экспериментальные группы, в зависимости от их устойчивости к гипоксии: низкоустойчивые (НГЖ), среднеустойчивые (СГЖ) и высокоустойчивые к гипоксии животные (ВГЖ). Данная методика базируется на определении времени выживания животных в барокамере, при разрежении воздуха до 30 мм рт. ст. (эквивалентно пребыванию на высоте 12000 метров над уровнем моря). Животным основных групп моделировали диффузный кардиосклероз (ДКС) путем двукратного, с интервалом в 7 суток, введения раствора адреналина гидротартрата (0,5 мг/кг) внутримышечно и 5% раствора кальция глюконата в расчете 1,0 мл на 100 г массы животного интраперитонеально. Для количественной оценки продукции цитокинов отбирали сыворотку крови, в которой определяли содержание ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10 [8] через 7, 14 и 30 суток после моделирования ДКС, поэтапно выводя животных с эксперимента по 8 особей каждой группы. Эвтаназию животных осуществляли путем тотального кровопускания под общей анестезией с помощью интраперитонеального введения тиопентала натрия (50 мг/кг). Полученные результаты статистически обрабатывали с применением параметрических и непараметрических методов статистики [9].

Результаты исследования и их обсуждение

На этапе инициации фиброза миокарда, через 7 суток после моделирования ДКС содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови животных с низкой устойчивостью к гипоксии достоверно возрастало на 70,1 % по сравнению с

показателем контрольной группы НГЖ (Рис. 1). К следующим этапам наблюдения – 14 и 30 суток ДКС, этот показатель несколько снизился, но, тем не менее, был выше, чем у контрольной группы НГЖ на 36,2 % и 29,6 % соответственно.

У крыс со средней устойчивостью к гипоксии динамика содержания ИЛ-1 β в сыворотке крови была менее интенсивной через 7 суток после моделирования ДКС: показатель был выше уровня контрольной группы на 55,7 %. На следующих этапах наблюдения показатель снижался, но оставался на 43,8 % выше, чем у контрольной группы СГЖ через 14 суток ДКС, а через 30 суток – на 35,9 %.

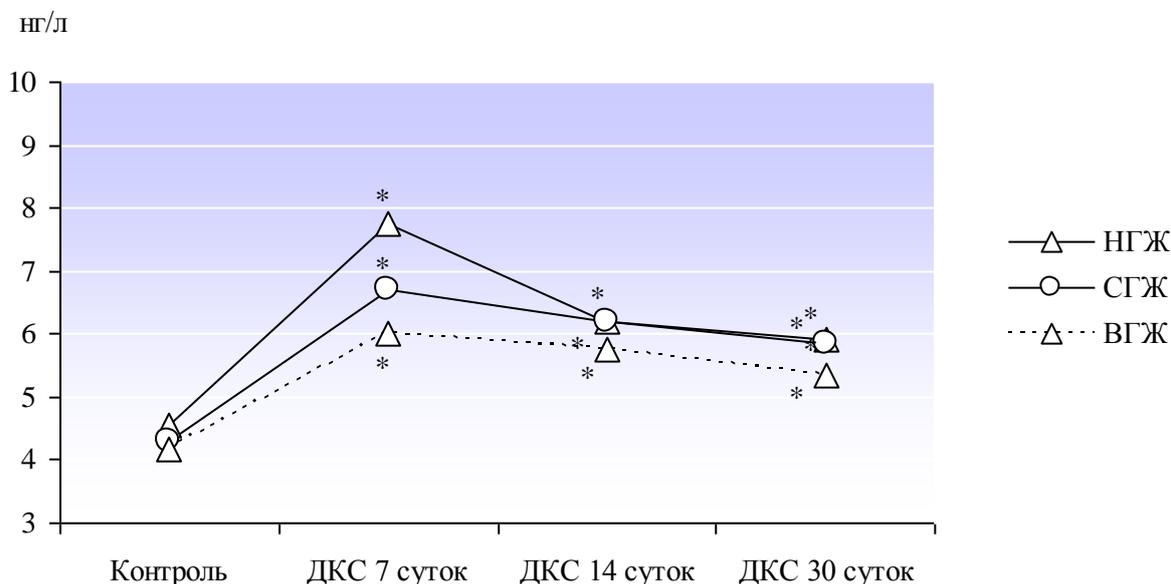


Рис. 1. Динамика содержания ИЛ-1 β , нг/л в сыворотке крови крыс с разной устойчивостью к гипоксии при развитии диффузного кардиосклероза (ДКС). (Примечание. * – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к соответствующей контрольной группе животных.)

Высокоустойчивые к гипоксии животные на моделирование ДКС среагировали менее интенсивными изменениями содержания ИЛ-1 β в сыворотке крови. Через 7 суток после моделирования ДКС их показатель был на 44,4 % выше, чем у контрольной группы ВГЖ, через 14 суток ДКС – на 38,4 %, а через 30 суток – на 28,5 %.

Анализ полученных результатов по содержанию ИЛ-6 в сыворотке крови животных, которым моделировали ДКС, представляет не меньший интерес, ввиду того, что этот цитокин обладает одновременно про- и противовоспалительным эффектом, а также доказана его роль в инициации пролиферативных процессов в миокарде [10]. На первом этапе наблюдения этот показатель был максимально повышен и отличался от контрольной группы животных с низкой устойчивостью к гипоксии на 46,3 % (Рис. 2), на следующих этапах – соответственно на 35,0 % и 27,6 % выше, чем в контрольной группе СГЖ.

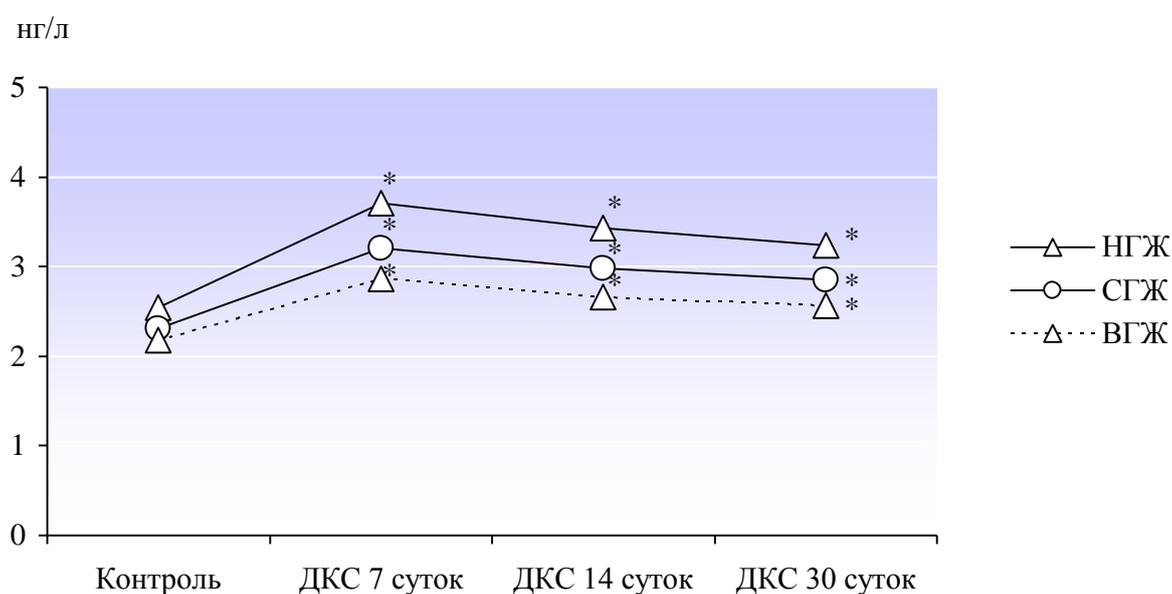


Рис. 2. Динамика содержания ИЛ-6, нг/л в сыворотке крови крыс с разной устойчивостью к гипоксии при развитии диффузного кардиосклероза (ДКС). (Примечание. * – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к соответствующей контрольной группе животных.)

Содержание ИЛ-6 в сыворотке крови животных со средней устойчивостью к гипоксии было большим, чем контрольной группы СГЖ на 38,9 % через 7 суток после моделирования ДКС, на 28,6 % через 14 суток ДКС, и на 23,2 % через 30 суток моделирования кардиосклеротического процесса.

У высокоустойчивых к гипоксии животных моделирование ДКС сопровождалось увеличением содержания ИЛ-6 в сыворотке крови на 30,9 % через 7 суток после моделирования ДКС. Несмотря на некоторое снижение до следующих этапов наблюдения, этот показатель продолжал оставаться на

уровне, большем, чем у контрольной группы ВГЖ, через 14 суток ДКС – на 21,7 %, а через 30 суток ДКС – на 17,1 %.

Характеризуя изменения содержания уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10, следует отметить, что через 7 суток ДКС концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови группы НГЖ достоверно уменьшилась на 33,0 % по сравнению с показателем контрольной группы НГЖ (Рис. 3). К этапам наблюдения 14 и 30 суток ДКС этот показатель начал восстанавливаться, но был ниже, чем у контрольной группы НГЖ соответственно на 27,1 % и 21,8 %.

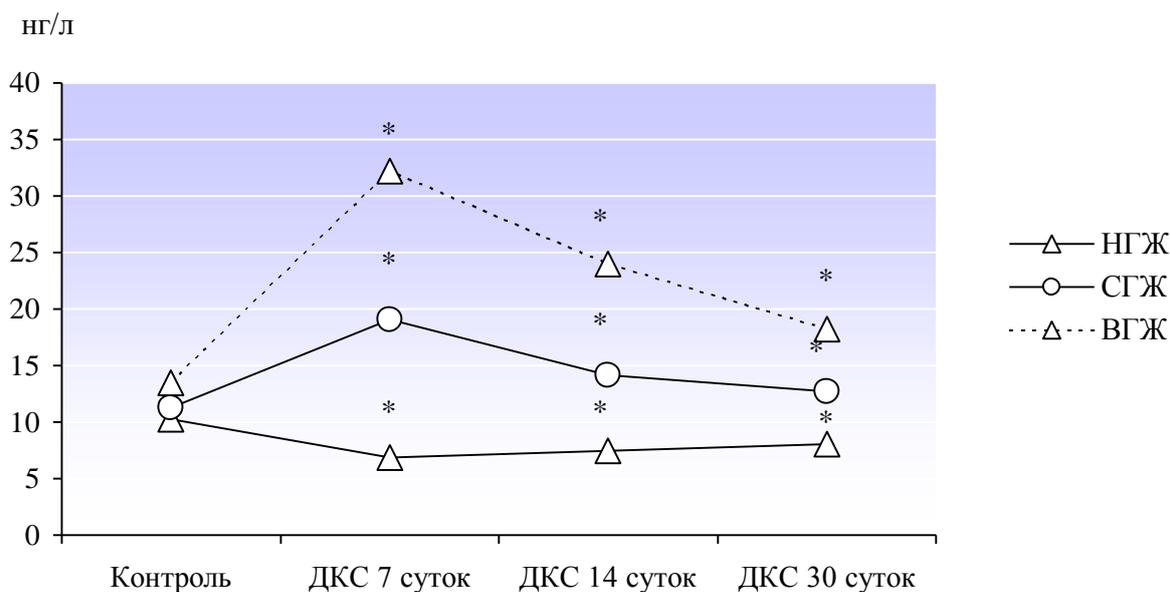


Рис. 3. Динамика содержания ИЛ-10, нг/л в сыворотке крови крыс с разной устойчивостью к гипоксии при развитии диффузного кардиосклероза (ДКС). (Примечание. * – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к соответствующей контрольной группе животных.)

Животные со средней и высокой устойчивостью к гипоксии характеризуются повышением реакции цитокинов противовоспалительного звена на катехоламиново-кальциевое повреждение миокарда и развитие кардиосклероза. Через 7 суток после моделирования ДКС у СГЖ показатель максимально увеличился на 69,3 % выше уровня контрольной группы. На следующих этапах наблюдения показатель удерживался на уровне, большем, чем у контрольной группы СГЖ: на 25,7 % через 14 суток ДКС и на 13,1 %

через 30 суток. У ВГЖ на этапе наблюдения 7 суток ДКС концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови была большей в 2,4 раза. В дальнейшем уровень ИЛ-10 несколько снизился, но был значительно увеличен. Через 14 суток ДКС - в 1,8 раза превышал уровень контроля. Дальнейшее развитие патологии происходило на фоне меньшего содержания ИЛ-10 в сыворотке крови: через 30 суток ДКС этот показатель превышал уровень группы контрольных животных на 35,4 %.

Анализ динамики ИЛ-1 β при кардиосклеротическом процессе очень важен, поскольку этот провоспалительный цитокин играет весомую роль в патогенезе кардиосклеротического процесса. В частности, он является инициатором воспаления и фактором, поддерживающим воспалительный процесс [11]. Как выяснилось по результатам исследования, наиболее активно содержание ИЛ-1 β повысилось у НГЖ на первом этапе наблюдения. Это играет немаловажную роль в патогенезе фиброза миокарда у НГЖ, в которых на данном этапе, за нашими исследованиями, именно в этом периоде наблюдаются наибольшие нарушения про- и антиокислительных процессов в миокарде [12]. Наши данные показывают, что ИЛ-1 β и ИЛ-6 могут играть решающую роль регулирования интенсивности воспалительных явлений в миокарде, а, следовательно, активности кардиосклеротического процесса, вызванных первичным его повреждением катехоламинами.

Противовоспалительный цитокин ИЛ-10 также играет важную патогенетическую роль в реактивности организма и формировании воспалительного процесса, так как он подавляет продукцию активированными моноцитами ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , супероксидного и нитроксидного радикалов. Динамика содержания ИЛ-10 в данном исследовании отображала способность организма к защите миокарда от повреждающих факторов. Нарастающее влияние факторов защиты наиболее активно проявилось с 7 суток ДКС у ВГЖ. По-видимому, это способствовало менее активному повреждению миокарда и созданию защитного фона. Это отобразилось на результатах воспалительной реакции. Поскольку каждый воспалительный процесс имеет фазу пролиферации с известными механизмами, эти особенности реакции цитокинов имеют значительное модулирующее влияние на активность пролиферативных

процессов в миокарде при моделировании ДКС. Полученные данные подтверждаются и другими научными исследованиями воспалительных изменений при патологии сердца [13, 14]. Исследования показали, что при хроническом воспалении (Low-grade inflammation) в миокарде [13, 14] уменьшается сократимость миокарда, возникает гипертрофия и фиброз, что приводит к ремоделированию сердца [10, 15]. Известно, что воспалительные цитокины, такие, как фактор некроза опухоли α (ФНО- α), ИЛ-1 и ИЛ-6, не экспрессированы в нормальном сердце, но в ответ на стресс, повреждение миокарда активируется их продукция [15]. ФНО- α и ИЛ-6 могут непосредственно ослаблять миокард и вызывать развитие гипертрофии миокарда, способствуя накоплению коллагена и образованию фиброзных изменений [15]. Существуют доказательства положительной корреляции повышения продукции ИЛ-1 β с накоплением коллагена в миокарде, а также с инициацией апоптоза кардиомиоцитов и воспалением [6].

Выводы. 1. При моделировании диффузного ишемически-некротического кардиосклероза наблюдаются различия в реакции про- и противовоспалительного звеньев цитокиновой реакции на патологический процесс в зависимости от чувствительности животных к гипоксии, а также от периода наблюдения.

2. Наиболее выраженная реакция провоспалительного звена проявляется увеличением ИЛ-1 β и ИЛ-6 на этапе 7 суток развития диффузного ишемически-некротического кардиосклероза у НГЖ. У СГЖ эта реакция менее выражена, а у ВГЖ – наблюдается минимальное увеличение содержания ИЛ-1 β и ИЛ-6 в сыворотке крови.

4. Особенности реакции противовоспалительного звена на моделирование диффузного ишемически-некротического кардиосклероза является повышение содержания ИЛ-10 на всех этапах наблюдения ДКС у ВГЖ и СГЖ, в то время как у НГЖ содержание ИЛ-10 немного снижено.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем целесообразно исследовать особенности реакции ФНО- α на разных этапах развития ДКС в зависимости от устойчивости животных к гипоксии.

Список литературы

1. Endomyocardial fibrosis: pathological and molecular findings of surgically resected ventricular endomyocardium / S. D. Iglezias, L. A. Benvenuti, F. Calabrese [et al.] // *Virchows Arch.* – 2008. – V. 453, N. 3. – P. 233 – 241.
2. Echocardiographic predictors of functional capacity in endomyocardial fibrosis patients / V. M. Salemi, J. J. Leite, M. H. Picard [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – V. 10, N. 3. – P. 400 – 405.
3. The influence of aetiology on inflammatory and neurohumoral activation in patients with severe heart failure: a prospective study comparing Chagas' heart disease and idiopathic dilated cardiomyopathy / A. O. Mocelin, V. S. Issa, F. Bacal [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2005. – V. 7, N. 1. – P. 869 – 873.
4. Effects of telmisartan on inflammation and fibrosis after acute myocardial infarction in rats / Z. Song, J. Bai, L. Zhang [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2014. – V. 94, N. 33. – P. 2628 – 2633.
5. TNF provokes cardiomyocyte apoptosis and cardiac remodeling through activation of multiple cell death pathways / S. B. Haudek, G. E. Taffet, M. D. Schneider [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2007. – V. 117, N. 9. – P. 2692 – 2701.
6. Gullestad L, Aukrust P Review of trials in chronic heart failure showing broad-spectrum anti-inflammatory approaches / *Am. J. Cardiol.* – 2005. – V. 95, N. 1. – P. 17 – 23.
7. Switch regulation of interleukin-1 beta in downstream of inflammatory cytokines induced by two micro-sized silica particles on differentiated THP-1 macrophages // T. Zhou, X. Cui, Y. Zhou [et al.] // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2015. – V. 39, N. 1. – P. 457 – 466.
8. Сенников С. В. Методы определения цитокинов / С. В. Сенников, А. Н. Силков // *Цитокины и воспаление.* – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 22 – 27.
9. Орлов А. И. Математика случая: вероятность и статистика – основные факты : учебное пособие. – М. : МЗ-Пресс, 2004. – 100 с.
10. Inflammatory and anti-inflammatory cytokines in chronic heart failure: potential therapeutic implications / P. Aukrust, L. Gullestad, T. Ueland [et al.] // *Ann. Med.* – 2005. – V. 37, N. 1. – P. 74 – 85.

11. Interaction Between Interleukin-1 Beta and Angiotensin II Receptor 1 in Hypothalamic Paraventricular Nucleus Contributes to Progression of Heart Failure / Q. Liu, T. Wang, H. Yu [et al.] // *J. Interferon. Cytokine Res.* – 2014. – V. 34, N. 11. – P. 870 – 875.

12. Сатурская А. С. Особенности кардиопротекторного эффекта триметазида при экспериментальном кардиосклерозе у крыс с различной степенью чувствительности к гипоксии / А. С. Сатурская // *Вестник Витебского ГМУ.* – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 28 – 34.

13. Low-grade inflammation and the phenotypic expression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy // J. Kuusisto, V. Kärjä, P. Sipola [et al.] // *Heart.* – 2012. – V. 98, N. 13. – P. 1007 – 1013.

14. Does inflammation trigger fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: a burning question? /Dirk Westermann // *Heart.* – 2012. – V. 98, N. 13. – P. 965 – 966.

15. Inflammatory cytokines and postmyocardial infarction remodeling / M. Nian, P. Lee, N. Khaper [et al.] *Circ. Res.* – 2004. – V. 94, N. 1. – P. 1543 – 1553.

References

1. Endomyocardial fibrosis: pathological and molecular findings of surgically resected ventricular endomyocardium / S. D. Iglezias, L. A. Benvenuti, F. Calabrese [et al.] // *Virchows Arch.* – 2008. – V. 453, N. 3. – P. 233 – 241.

2. Echocardiographic predictors of functional capacity in endomyocardial fibrosis patients / V. M. Salemi, J. J. Leite, M. H. Picard [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – V. 10, N. 3. – P. 400 – 405.

3. The influence of aetiology on inflammatory and neurohumoral activation in patients with severe heart failure: a prospective study comparing Chagas' heart disease and idiopathic dilated cardiomyopathy / A. O. Mocelin, V. S. Issa, F. Bacal [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2005. – V. 7, N. 1. – P. 869 – 873.

4. Effects of telmisartan on inflammation and fibrosis after acute myocardial infarction in rats / Z. Song, J. Bai, L. Zhang [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2014. – V. 94, N. 33. – P. 2628 – 2633.

5. TNF provokes cardiomyocyte apoptosis and cardiac remodeling through activation of multiple cell death pathways / S. B. Haudek, G. E. Taffet, M. D. Schneider [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2007. – V. 117, N. 9. – P. 2692 – 2701.
6. Gullestad L. Review of trials in chronic heart failure showing broad-spectrum anti-inflammatory approaches / L. Gullestad, P. // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – V. 95, N. 1. – P. 17 – 23.
7. Switch regulation of interleukin-1 beta in downstream of inflammatory cytokines induced by two micro-sized silica particles on differentiated THP-1 macrophages // T. Zhou, X. Cui, Y. Zhou [et al.] // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2015. – V. 39, N. 1. – P. 457 – 466.
8. Sennikov S. V. Methods for determination of cytokine / S. V. Sennikov, A. N. Silkou // *Cytokines and Inflammation.* - 2005. - V. 4, N. 1. - P. 22 – 27. (in Russian).
9. Orlov A. I. Mathematics cases: probability and statistics - the basic facts: a tutorial / A. I. Orlov– M. : M-Press, 2004. – 100 p. (in Russian).
10. Inflammatory and anti-inflammatory cytokines in chronic heart failure: potential therapeutic implications / P. Aukrust, L. Gullestad, T. Ueland [et al.] // *Ann. Med.* – 2005. – V. 37, N. 1. – P. 74 – 85.
11. Interaction Between Interleukin-1 Beta and Angiotensin II Receptor 1 in Hypothalamic Paraventricular Nucleus Contributes to Progression of Heart Failure / Q. Liu, T. Wang, H. Yu [et al.] // *J. Interferon. Cytokine. Res.* – 2014. – V. 34, N. 11. – P. 870 – 875.
12. Satorska H. S. The change of parameters of lipid peroxidation in myocardial tissue of rats with different individual resistance to hypoxia during the development of diffuse ischemic necrotic cardiosclerosis / H. S. Satorska // *Vestnik of Vitebsk State Medical University.* – 2015. – V. 14, N. 1. – C. 28 – 34. (in Russian).
13. Low-grade inflammation and the phenotypic expression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy // J. Kuusisto, V. Kärjä, P. Sipola [et al.] // *Heart.* – 2012. – V. 98, N. 13. – P. 1007 – 1013.

14. Does inflammation trigger fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: a burning question? /Dirk Westermann // Heart. – 2012. – V. 98, N. 13. – P. 965 – 966.

15. Inflammatory cytokines and postmyocardial infarction remodeling / M. Nian, P. Lee, N. Khaper [et al.] // Circ. Res. – 2004. – V. 94, N. 1. – P. 1543 – 1553.

Сведения об авторах:

Сатурская Анна Степановна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБУЗ "Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины", ул. Чехова, 3, тел. 098-065-16-72

Бондаренко Юрий Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедры патологической физиологии ГБУЗ "Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины", ул. Чехова, 3, тел. 067-705-30-73

Пелых Владимир Евгеньевич – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБУЗ "Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины", ул. Чехова, 3, тел. 099-064-72-31